



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE VITAMINA D

EN MUJERES CON INFERTILIDAD

T E S I S

que para obtener el Título de

especialista en:

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA

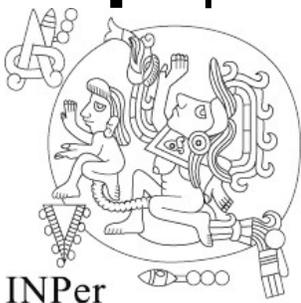
DR. ROLANDO DEL CASTILLO ROMERO

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Asesora de Tesis

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

Asesor Metodológico



CIUDAD DE MÉXICO

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

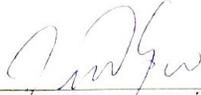
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN MUJERES CON INFERTILIDAD



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción
Humana
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Asesor (a) de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Materiales y Métodos	7
Resultados	10
Discusión.....	12
Conclusión	15
Referencias.....	16

RESUMEN

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea producida principalmente en la piel por la exposición a la luz solar. La dieta y suplementos alimenticios constituyen fuentes alternas de vitamina D en humanos. Existen dos formas de vitamina D: D₂ o ergocalciferol y D₃ o colecalciferol. La deficiencia e insuficiencia de la vitamina D se ha asociado con resultados adversos a nivel reproductivo. La concentración sérica de 25 hidroxivitamina D (25-OHD) es la determinación más certera de la vitamina D. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de deficiencia de vitamina D, en mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria que ingresan a la clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología. **Material y métodos:** Protocolo de investigación de tipo clínico, transversal, observacional, prolectivo y analítico. Se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología en la paciente mexicanas que acuden a consulta externa al servicio de infertilidad. Se incluyeron a las pacientes de 18 a 42 años de edad, paciente del servicio de infertilidad. **Resultados:** Se tomaron 150 muestras de pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria que ingresan a la clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología. Se analizó la concentración sérica de 25 hidroxivitamina D (25-OHD) en 146 muestras. La edad promedio fue de 33.0 ± 4.4 años, con un IMC de 27.2 ± 4.0, y la exposición solar en horas promedio fue de 2.8 ± 1.8 horas. En cuanto a comorbilidades asociadas se reporta resistencia a la insulina en 48% de la muestra y las alteraciones tiroideas se reportan en segundo lugar. La prevalencia de deficiencia de vitamina D, en mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria que ingresan a la clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología es de 50.7%, la insuficiencia de vitamina D en la misma población es de 43.2%. **Conclusión:** La deficiencia e insuficiencia de vitamina D es un problema de salud pública. La prevalencia de deficiencia de vitamina D fue de 50.7% por lo que fue mayor de la esperada.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D is a steroid hormone produced mainly in the skin by exposure to sunlight. (1) The diet and food supplements are alternative sources of vitamin D in humans. There are two forms of vitamin D: D2 or ergocalciferol and D3 or cholecalciferol. Vitamin D deficiency and insufficiency have been associated with adverse reproductive outcomes. The serum concentration of 25 hydroxyvitamin D (25-OHD) is the most accurate determination of vitamin D. The objective of this study is to determine the prevalence of vitamin D deficiency in women diagnosed with primary or secondary infertility who are admitted to the Infertility Clinic of Instituto Nacional de Perinatología. **Material and methods:** Clinical, cross-sectional, observational, prospective, and analytical research protocol. It was performed at the Instituto Nacional de Perinatología on patients from 18 to 42 years of age with infertility. **Results:** 150 samples were taken from patients diagnosed with primary or secondary infertility who were admitted to the Infertility Clinic. The serum concentration of 25 hydroxyvitamin D (25-OHD) was analyzed in 146 samples. The average age was 33.0 ± 4.4 years, with a BMI of 27.2 ± 4.0 , and the sun exposure in average hours was 2.8 ± 1.8 hours. Regarding associated comorbidities, insulin resistance is reported in 48% of the sample and thyroid disorders are reported in second place. The prevalence obtained of vitamin D deficiency is 50.7%, vitamin D insufficiency in the same population is 43.2%. **Conclusion:** Vitamin D deficiency and insufficiency is a public health problem. The prevalence of vitamin D deficiency was 50.7%, which is why it was higher than expected.

INTRODUCCION

La vitamina D es una hormona esteroidea producida principalmente en la piel por la exposición a la luz solar. (1) La dieta y suplementos alimenticios constituyen fuentes alternas de vitamina D en humanos. Existen dos formas de vitamina D: D₂ o ergocalciferol y D₃ o colecalciferol. El colecalciferol es formado en la piel humana del 7- dehidrocolesterol (7-DHC), un precursor del colesterol, en la presencia de radiación ultravioleta B (UVB). Los rayos UVB convierten 7-DHC a pre-vitamina D₃, que es rápidamente isomerizada a vitamina D₃. Ergocalciferol deriva de diferentes fuentes nutricionales incluyendo plantas, hongos, grasa de pescado y aceite de hígado de bacalao. Otra fuente de vitamina D es la comercialmente disponible en suplementos. (2,3)

La vitamina D es biológicamente inactiva y requiere de dos hidroxilaciones sucesivas en hígado y riñones por la 25-hidroxilasa (CYP27A1) y 1 α -hidroxilasa (CYP27B1) para producir su forma activa, 1,25- dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D₃ o calcitriol, respectivamente. Esta vitamina es principalmente conocida por su rol en la salud y mineralización ósea.

En los últimos años los efectos extraesqueléticos de la vitamina D han surgido como áreas de interés científico (4) como es el caso de la infertilidad y su relación con los niveles de esta hormona. La infertilidad afecta alrededor de 48.5 millones de parejas en el mundo que representa una de cada 7 parejas (5) con consecuencias significativas a nivel psicológico, médico y económico.

Los receptores de vitamina D se encuentran en todos los órganos del aparato reproductor en mujeres y hombres. Los mecanismos exactos por los cuales la vitamina D está involucrada en la función reproductiva no están completamente explorados. Los datos disponibles hasta la fecha proceden de estudios en animales e in vitro. En la investigación sobre primates se ha demostrado la participación del metabolito activo de la vitamina D en la foliculogénesis. En presencia de vitamina D, mejora la supervivencia y el crecimiento de folículos antrales, maduración de óvulos y producción. (6)

Los estudios in vitro han demostrado una asociación entre niveles de vitamina D y síntesis de hormonas: progesterona, estrona, estradiol, factor de crecimiento 1 similar a la insulina y hormona antimülleriana (AMH) (7). Los receptores de la vitamina D se encontraron en el endometrio en todas las fases del ciclo menstrual y al principio del embarazo. También, se ha informado que aumenta la expresión de osteopontina y factor HOXA10 involucrado en la formación de receptores endometriales. Bajo la acción de vitamina D se presenta un cambio en la respuesta inmune del endometrio hacia el predominio de citocinas antiinflamatorias, que es un requisito previo para el embarazo (8,9).

La deficiencia e insuficiencia de la vitamina D se ha asociado con resultados adversos a nivel reproductivo. La concentración sérica de 25 hidroxivitamina D (25-OHD) es la determinación más certera de la vitamina D, con una vida media de 2 a 3 semanas. (10,11). La vitamina D sérica muestra variaciones estacionales, con niveles máximos en otoño y menor en primavera. (12). La concentración óptima de 25-OHD sérica es de 30 ng/ml o mayor, mientras que las concentraciones menores a 20 ng/mL (50 nmol/L) y 30 ng/mL (75 nmol/L) se consideran deficiencia e insuficiencia, respectivamente. (13)

En México la deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública. La prevalencia reportada de deficiencia de vitamina D en la ENSANUT 2018-19 (*Encuesta Nacional de Salud y Nutrición*, Ensanut) fue del 31.6%, la cual es mayor en los niveles socioeconómicos altos, áreas urbanas y población indígena. (14)

De igual forma se reportó en el año 2012, el promedio de consumo de vitamina D en población mexicana fue de 2.5 mcg/día, la cual es baja comparada con los 10 mcg/día recomendados. (15).

La suplementación de vitamina D ha mostrado un efecto favorable en síndrome de ovario poliquístico. Según un meta-análisis publicado por Fang Fang en 2017 usando suplementos de vitamina D se conduce a una mejora en la foliculogénesis y la restauración de la ovulación (RR 2.34 IC 95 %: 1.39–3.92). La adición de

vitamina D a la terapia con metformina aumenta su eficacia en la restauración regular ciclo menstrual (RR 1,85; IC 95% 1,01-3,39) (16).

En 2017 se publicó un meta-análisis donde examinan el papel de la deficiencia de vitamina D en los resultados en TRA. Incluyó 11 estudios, con 2052 mujeres. Se observó insuficiencia de vitamina D en el 45,3 % (IC 95% 42,4–48,5 %) de las mujeres, deficiencia en el 34,6 % (95 % IC 32,0–37,4 %). El embarazo ocurrió 1.46 veces más (IC 95% 1.05-2.02) entre mujeres con niveles normales de vitamina D. Los resultados de nacimientos se describieron sólo en 7 estudios, en los que el análisis mostró que la frecuencia de nacidos vivos en el nivel normal de vitamina D fue 1.33 veces mayor (IC 95% 1.08-1.65%). (17). Se obtuvieron resultados similares en la población rusa, demostrando la relación entre el nivel de vitamina D y tasa de embarazo en ciclos de TRA. (18)

En un estudio de Butts S.F. se demostró que el nivel de vitamina D no tuvo efecto en los resultados de la inducción de ovulación en mujeres con infertilidad inexplicable. En la segunda rama del estudio, que incluyó sólo pacientes con SOP, la tasa de nacidos vivos fue más bajo en un 37 % en mujeres con niveles bajos de vitamina D (19). Se obtuvieron resultados similares en un análisis adicional de la efectividad de la inducción de la ovulación en el trabajo de Pal L., et al., La frecuencia de ovulación y tasa de nacidos vivos están directamente relacionados con niveles de vitamina D. En pacientes con niveles de vitamina D > 38 ng/ml, la tasa de natalidad fue 4 veces mayor (RR 4,5, IC del 95 % 1,27–15,72) (20).

La insuficiencia y deficiencia de esta vitamina en pacientes con infertilidad son más comunes, que en la población en general. Se desconoce la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en población mexicana con problemas de infertilidad.

La deficiencia e insuficiencia de la vitamina D se ha asociado con resultados adversos a nivel reproductivo. Actualmente, los resultados de investigación en mujeres con infertilidad son contradictorios y puede ser asociado al hecho de que el

nivel de vitamina D es más significativo en pacientes con ciertas causas de infertilidad.

En algunos estudios se ha reportado que la insuficiencia y deficiencia de vitamina D en mujeres con infertilidad son más comunes, que en la población en general. Pocos estudios han evaluado la deficiencia e insuficiencia de vitamina D en mujeres mexicanas con infertilidad. En nuestra institución se desconoce dicha prevalencia en mujeres con infertilidad, por lo que el objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de deficiencia de vitamina D, en mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria que ingresan a la clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología. Se plantea la hipótesis de que las mujeres mexicanas con infertilidad tendrán una prevalencia de deficiencia de vitamina D de un 35%.

MATERIALES Y METODOS

Se desarrolló un protocolo de investigación de tipo clínico, transversal, observacional, prolectivo y analítico. Se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología en la paciente mexicanas que acuden a consulta externa al servicio de infertilidad. Se incluyeron a las pacientes de 18 a 42 años de edad, paciente del servicio de infertilidad. Se excluyeron a la pacientes que refirieron ingesta de suplementos que contengan vitamina D en los 6 meses previos al ingreso al estudio.

El tamaño de muestra fue calculado para encontrar una prevalencia de deficiencia de vitamina D del 35% con un alfa de 0.05 y beta de 0.20, con una precisión del 4% (intervalo de confianza al 95% prevalencia de 31-39%) en total se requieren 547 mujeres.

PROTOCOLO CLÍNICO

1. Se invitó a participar a las pacientes al término de su consulta de infertilidad y que no consumieran suplementos que contengan vitamina D 6 meses previos a la invitación.
2. Se explicó el objetivo del estudio y si aceptaba participar firmaron el consentimiento informado, las paciente se citaron en ayuno en su siguiente visita al instituto para la toma de muestra de vitamina D, que se realizará en el tercer piso de hospitalización en el área de toma de muestras del servicio de reproducción asistida o en consulta externa.
3. La flebotomía se realizó por personal capacitado y perteneciente al servicio de reproducción asistida localizado en el 3er piso del área de hospitalización del Instituto Nacional de Perinatología.
4. El personal utilizó los medios de protección para la toma de muestras sanguíneas.
5. El área donde se realizó la toma de muestras cuenta con los requerimientos de comodidad y de bioseguridad.

6. Se realizó la identificación del paciente y la correcta identificación del tubo donde se recolectará la muestra, nombre completo, registro y fecha de estudio.
7. Se procedió a localizar la vena a puncionar y se colocó el torniquete 3 pulgadas arriba del sitio a puncionar, se utilizó la región cubital anterior en la vena cubital.
8. Se realizó la asepsia y antisepsia del área a puncionar, se colocó la aguja a 15 a 30 grados sobre la superficie de la vena escogida, se punciona hasta el lumen de la vena y se extraen los 5 ml 2 tubos rojo sin anticoagulante), se retira el torniquete y se remueve la aguja ejerciendo presión firme sobre el sitio puncionado y colocando algodón y cinta adhesiva para evitar la formación de hematoma.
9. La muestra se transportó en gradilla inmediatamente para su proceso al área del laboratorio. Las muestras serán almacenadas a -70oC en el REBCO del Laboratorio de Nutrición hasta la fecha de procesamiento, que se ha planteado se realice 1 vez por quincena. Posterior a la medición de Vitamina D, el sobrante del suero se almacenará hasta por 5 años para futuras mediciones del presente estudio como realizar mediciones de marcadores metabólicos, de inflamación y metabólicas relacionados con la concentración de vitamina D que es parte del objetivo primario del estudio.
10. Para el transporte y eliminación de los residuos biológicos infecciosos y punzo-cortantes se apegará estrictamente a la norma NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002 referente a la “Protección ambiental-salud ambiental-residuos peligrosos biológicos infeccioso- clasificación y especificaciones de manejo” y conforme al manual institucional de procedimientos para el manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos (R.P.B.I.) , los cuales consisten principalmente en:
11. Los desechos con contenido hemático (algodones, etc.) se desecharán en la bolsa roja y los punzocortantes en contenedores rígidos de polipropileno. Los tubos de plástico con contenido hemático en desecho se depositarán en bolsa roja.

12. Posteriormente el personal encargado y capacitado (limpieza, enfermería) retiró estos desechos del área donde fueron generados concentrándolos en cuartos sépticos para su posterior almacenamiento siguiendo la ruta de recolección interna.

13. La concentración de 25-hidroxivitamina D (Vit D) se determina mediante ELISA (quimioluminiscencia; Architect Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, EE. UU.) por parte del Laboratorio de Nutrición en el segundo piso de la Torre de investigación.

14. El resultado de la determinación de vitamina D, se subirá al expediente electrónico y estará disponible para consulta por médicos tratantes y para informarle el resultado a las pacientes.

15. Las pacientes con deficiencia o insuficiencia de vitamina D serán suplementadas con vitamina D de acuerdo con las recomendaciones internacionales, por los médicos tratantes de cada paciente.

16. Se recolectarán del expediente electrónico los siguientes datos: peso, talla, edad, años de infertilidad, tipo de infertilidad, causa de infertilidad, perfil hormonal básico LH, FSH, estradiol, prolactina, TSH, perfil de andrógenos, glucosa, insulina, perfil de lípidos, medicamentos que se encuentran tomando.

Análisis estadístico: El análisis estadístico se realizará de acuerdo con cada objetivo del estudio. Se utilizará estadística descriptiva para caracterizar a la población de estudio, media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia y porcentaje para variables cualitativas.

Aspectos éticos: de acuerdo con la ley general de salud, la presente investigación tiene un riesgo mínimo, y requiere que las participantes firmen un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se tomaron 150 muestras de pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria que ingresan a la clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología. Se analizó la concentración sérica de 25 hidroxivitamina D (25-OHD) en 146 muestras de paciente con expedientes completos y que hubieran firmado el consentimiento informado. 4 de las muestras fueron reportadas como insuficientes por lo que no se reportó el resultado.

Tabla 1. Características sociodemográficas (n = 150)	
Variable	n (%)
Edad (años)	
18 a 25	12 (8)
26 a 35	66 (43)
36 a 42	72 (48)
Indigenismo	
Sí	0 (0)
No	150 (100)
Obesidad	
Sí	39 (26)
No	111 (74)
Actividad física	
Sí	76 (50.7)
No	74 (49.3)
Uso de protector solar	
Sí	75 (50)
No	75 (50)
Área	
Rural	4 (2.7)
Urbana	146 (97.3)
Región	
Norte	1 (0.7)
Centro	144 (96)
Sur	5 (3.3)
Suplemento vitamínico	
Sí	31 (20.6)
Ácido Fólico	24 (77.4)
Multivitamínico*	7 (22.6)
No	119 (79.4)
Infertilidad	
Primaria	82 (54.6)
Secundaria	68 (45.3)

*Multivitamínico sin contenido de Vitamina D

En la muestra, el promedio de edad fue de 33.0 ± 4.4 años, con un IMC de 27.2 ± 4.0 , y la exposición solar en horas promedio fue de 2.8 ± 1.8 horas. En la Tabla 1 se describen el resto de las características demográficas donde se destacan la mayor cantidad de la población en el grupo de 36 a 42 años con el 48% y el grupo de 26 a 35 años con el 43%. Se reporta 26% de obesidad y el 57% de las pacientes refieren realizar actividad física. En cuanto a la división

por regiones se incluyeron 1 (0.7%) de paciente de región norte del país (Tamaulipas), (96%) región centro (Ciudad de México, Estado de México, Michoacán, Hidalgo, Morelos y Puebla) y (3.3%) de región sur (Veracruz, Guerrero y Oaxaca). El 50% de la población estudiada refiere utilizar protector solar y el 22% de la población reportó utilizar algún suplemento vitamínico, siendo el ácido fólico el mayormente utilizado.

Tabla 2. Comorbilidades asociadas en pacientes infértiles (n=150)	
Variable	n (%)
Alteraciones tiroideas	67 (44.6)
Hipotiroidismo subclínico autoinmune	20 (29.8)
Hipotiroidismo subclínico no autoinmune	44 (65.6)
Hipotiroidismo clínico	3 (4.4)
Síndrome de ovario poliquístico	36 (24)
Resistencia a la insulina	72 (48)
Hiperprolactinemia	5 (3.3)
Enf. Von Willebrand	1 (0.6)
Mutación PAI MTFHR	2 (1.3)
Epilepsia	2 (1.3)
IOP	1 (0.6)
CUCI	1 (0.6)

En cuanto a las comorbilidades asociadas, (Tabla 2) dentro de las pacientes incluidas se reporta resistencia a la insulina en 72 pacientes correspondiendo al 48% de la muestra y las alteraciones tiroideas se reportan en segundo lugar, siendo el hipotiroidismo subclínico no autoinmune la de mayor prevalencia. Se calculó la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en la población escrita, obteniendo los siguientes resultados en la Tabla 3:

Tabla. 3 Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D (n=146)	
Variable	n %
Normal (Mayor a 30)	9 (6.2)
Insuficiencia (20.1 a 29.9)	63 (43.2)
Deficiencia (Menor a 20)	74 (50.7)

DISCUSIÓN

De acuerdo con los hallazgos en nuestro estudio, la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en mujeres mexicanas infértiles es un problema de salud pública a nivel nacional, independientemente de la disponibilidad de luz solar intensa dentro del país, región, talla, peso o incluso edad. (14)

Es importante mencionar que no se ha completado el número de muestras suficiente para lograr obtener medidas de asociación o un análisis estadístico mas completo, razón por la que se presenta un estudio descriptivo y no analítico al momento.

En nuestro estudio, la deficiencia de vitamina D fue de 50.7% por lo que se encuentra por arriba de lo reportado en mujeres de otros países o continentes, por ejemplo en Colombia se ha reportado prevalencia del 23.8%, en Taiwán del 22.9% y en lugares como Europa del este, oeste y sur reportan desde 30 a 60% de paciente con deficiencia de vitamina D. (14)

Considerando la deficiencia y insuficiencia de vitamina D, la prevalencia de ambas entidades en nuestro estudio es del 94%. Existen publicaciones donde reportan que los estudios epidemiológicos sugieren que la deficiencia global de vitamina D (VitD) es alrededor del 90%. A pesar de las indicaciones sobre la administración de suplementos, la deficiencia sigue siendo marcada e incluye a mujeres en edad fértil. Esta última es compatible con la reportada en este estudio. Sin embargo, en estos estudios no han reportado la medición en pacientes infértiles. (21)

La mayor prevalencia en mujeres que viven en localidades urbanas se puede explicar porque tienen niveles más altos de contaminación del aire y permanecen en espacios cerrados por períodos más prolongados, y en consecuencia están menos expuestas a la luz solar. En el caso de este estudio,

el mayor porcentaje de las pacientes reportaron vivir en localidades urbanas por lo que podría ser una causa de la prevalencia reportada. (14)

Es importante destacar que es poca la información publicada sobre niveles de vitamina D en mujeres infértiles y sobre todo en población mexicana, razón por la que cobra importancia este estudio al saber los mecanismos y relaciones que tiene la vitamina D a nivel reproductivo. Dentro de los estudios existentes a nivel mundial Anad Majid et. al. midieron 25 – hidroxivitamina D en mujeres infértiles de 15 a 43 años como casos y mujeres fértiles como controles en Iraq en la que reportan En el grupo de estudio fértil, los pacientes con niveles deficientes, insuficientes y suficientes de vitamina fueron 28 %, 23 % y 48 mientras que el grupo de estudio infértil mostró una distribución estadísticamente significativa (valor=0.002) de los niveles de vitamina con 50%, 35% y 15% de mujeres siendo deficientes, insuficientes y suficientes, respectivamente (23). Estos niveles reportados son similares a los que se obtuvieron es nuestro estudio.

Medina et al. reporta que entre 369 mujeres brasileñas evaluadas, el 81,1% presentó hipovitaminosis D y el 32,0% deficiencia en mujeres infértiles. Lo relevante en este estudio es que al comparar con población fértil no mostraron diferencias significativas en la prevalencia de deficiencia de vitamina D (30,2% vs 35%, respectivamente; $p = 0,33$) o en las concentraciones medias de 25(OH)D ($24,3 \pm 7,9$ ng/mL vs $23,8 \pm 8,7$ ng/mL, respectivamente, $p = 0,51$). Por lo anterior es necesario realizar más estudios para determinar una diferencia entre ambos grupos. (24)

Para la población mexicana Garza et. al. en 2021 realizó un estudio para evaluar la asociación entre las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D y hormona antimülleriana en pacientes mexicanos con infertilidad. En dicho estudio reporta una prevalencia del 50% de deficiencia de vitamina D. Por lo que confirma que esta hipovitaminosis es un problema de salud pública y corresponde a lo obtenido en nuestra muestra (25). Es importante medir los

niveles de 25-hidroxivitamina D (Vit D) en las paciente con infertilidad para poder suplementarlas correctamente y obtener mejores resultados en las técnicas de reproducción entre otras acciones extra esqueléticas reportadas.

La deficiencia de vitamina D es muy frecuente, pero la literatura que apoya la suplementación con vitamina D es insatisfactoria hasta la fecha. A menos que se utilicen fuentes de financiación importantes para la investigación de la vitamina D, parece sensato centrarse en las poblaciones con deficiencia de vitamina D con una alta tasa de eventos. Claramente, la vitamina D no es una panacea, pero puede ser una terapia adyuvante importante, económica y segura para muchas enfermedades y etapas de la vida, incluido el embarazo, la niñez, infertilidad y la vejez. Por lo tanto, se deben seguir promoviendo los esfuerzos de salud pública para prevenir la deficiencia grave de vitamina D. (22)

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se encuentra que es un estudio de naturaleza prospectiva. Se trata de un estudio realizado en pacientes mexicanas y el primero en hacerse exclusivamente en paciente infértiles. Por lo anterior, será posible determinar la prevalencia de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D, para poder suplementar a dicho grupo de pacientes y mejorar resultados.

En cuanto a las limitaciones, se trata de un estudio en el que aún se encuentran pendiente muestras por lo que no se ha podido determinar aun medidas de asociación y relación con las diferentes causas de infertilidad y factores de riesgo.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de deficiencia de vitamina D, en mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria que ingresan a la clínica de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología es de 50.7%, la insuficiencia de vitamina D en la misma población es de 43.2%. Por lo que la prevalencia de un nivel sub óptimo de vitamina D en las pacientes con diagnóstico de infertilidad en la clínica de Infertilidad el INPer es del 94%. Concluimos que es necesaria la determinación de 25-hidroxivitamina D (Vit D) en todas las pacientes que ingresan a abordaje de la pareja infértil y se hace la hipótesis de que la suplementación de la misma mejorará los resultados reproductivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holick MF, 2007 Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357: 266-281.
2. Kwiecinski GG, Petrie GI, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 restores fertility of vitamin D- deficient female rats. *Am J Physiol.* 1989;256:E483-87
3. Bhattarai P, Bhattarai JP, Kim MS, Han SK. Non-genomic action of vitamin D3 on N-methyl-D-aspartate and kainate receptor- mediated actions in juvenile gonadotrophin-releasing hormone neurons. *Reprod Fertil Dev.* 2017;29(6):1231-1238
4. Voulgaris N, Papanastasiou L. Vitamin D and aspects of female fertility. *Hormones* 2017, 16(1):5-21
5. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA, 2012 National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 9: e1001356.
6. Gorelova IV, Popova PV, Rulev MV. Vitamin D and Reproductive Health. *Problems of Endocrinology.* 2020;66(5):96–101
7. Chen Y, Zhi X. Roles of Vitamin D in Reproductive Systems and assisted Reproductive Technology. *Endocrinology.* 2020; 161(4). pii: bqaa023. doi: 10.1210/endo/bqaa023
8. Fichera M, Török P, Tesarik J et al. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: evidences and perspectives. *Int J Food Sci Nutr.* 2020;71(3):276–285
9. Cermisoni GC, Alteri A, Corti L, et al. Vitamin D and Endometrium: A Systematic Review of a Neglected Area of Research. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2320
10. Pearce SHS, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010; 340:b5664.
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911–30.
12. Niculescu DA, Capatina CAM, Dusceac R, et al. Seasonal variation of serum vitamin D levels in Romania. *Arch Osteoporos* 2017; 12:113.

13. Hu K-L, Gan K, Wang R, et al. Vitamin D supplementation prior to in vitro fertilisation in women with polycystic ovary syndrome: a protocol of a multicentre randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMJ Open* 2020.
14. Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas, Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Presentación de resultados. Cuernavaca: INSP, 2018 [cited September 14, 2020]. Available from: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/index.php>
15. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National Academies Press, 2011
16. Fang F, Ni K, Cai Y et al. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Clin Pract.* 2017;26:53-60
17. Chu J, Gallos I, Tobias A et al. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2018;33(1):65-80
18. Naimi Z.M.S., Kalinina E.A., Donnikov A.E., Alieva K.U. Association of blood vitamin D levels with the outcomes of assisted reproductive technology programs. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2016; 8:93-98. (In Russ.)]
19. Butts SF, Seifer DB, Koelper N et al. Vitamin D Deficiency Is Associated With Poor Ovarian Stimulation Outcome in PCOS but Not Unexplained Infertility. *Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(2):369-378
20. Pal L, Zhang H, Williams J et al. Vitamin D Status Relates to Reproductive Outcome in Women With Polycystic Ovary Syndrome: Secondary Analysis of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(8):3027-35
21. Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E. Deficiencia de vitamina D y patologías ginecológicas de la mujer en edad reproductiva. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2022;68(1).

22. Amrein K. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *European Journal of Clinical Nutrition* 2020, 74:1498–1513
23. Anad Mahid M, Nasser Hassan W. Prevalence of 25-Hydroxyvitamin D (Vitamin D) Deficiency in a Group of Infertile Women from Baghdad City. *Biochemistry Research International* Volume 2023.
24. Medina López V, Costa López J. Highly prevalence of vitamin D deficiency among Brazilian women of reproductive age. *Arch Endocrinol Metab* 2017 Jan-Feb;61(1):21-27.
25. Garza-Garza, Mario Alberto et al. Correlation of vitamin D values with those of anti-Müllerian hormone in infertile women. *Ginecol. obstet. Méx.* 2020, vol.88, n.12, pp.833-838